

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Über die Spontanblutungen in die Rectus-
scheiden und ins Nierenlager
Zugleich ein Beitrag zum Problem
der Blutungen bei der Therapie mit
Antikoagulantien

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Robert ~~K.~~ RUEFF

von Binningen (BL)



Verlag von S. Karger in Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt, auf Antrag
von Professor *A. Werthemann*.

Tag der Promotion: 23. Dezember 1954.



Über die Spontanblutungen in die Rectusscheiden und ins Nierenlager

**Zugleich ein Beitrag zum Problem der Blutungen bei der Therapie
mit Antikoagulantien**

Einleitung

Es mehren sich die Mitteilungen von Zwischenfällen bei der Therapie mit Antikoagulantien, die zu schweren inneren Blutungen führten.

Leichter erkennbar sind die Blutungen im Bereiche von Injektionsstellen und Körperteilen, die äußeren, wenn auch geringen Traumen ausgesetzt sind.

Wenig bekannt und schwer erkennbar sind jene Blutungen, die sich subperitoneal, insbesondere im Bereiche der Rectusscheide und des Nierenlagers ausbreiten. Oft wird in diesen Fällen klinisch nur eine schwere sekundäre Anämie festgestellt. Die Symptomatologie dieser letzteren Blutungslokalisationen ist außerdem noch eine irreführende, täuschen sie doch intraperitoneale akute Prozesse vor, so daß nicht selten ein chirurgischer Eingriff ausgeführt wird.

Ein solch typischer Fall (*Miles et al.*) sei hier in Kürze wiedergegeben:

Eine 70jährige Frau, die wegen «Coronarer occlusion» mit Dicumarol behandelt wurde, zeigt elf Tage nach Beginn der Therapie, anläßlich des Gebrauches des Betttopfes, plötzlich Zeichen eines akuten Abdomens. Da ein Darmverschluß nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, schritt man zur Revision des Abdomens. Beim Eintritt in die rechte Rectusscheide fand man einen schwarz verfärbten, brüchigen,

Herrn Prof. Dr. A. Werthemann, der die Anregung zu dieser Arbeit gab und ihre Entwicklung stets mit freundlichem Rat förderte, bin ich zu großem Dank verpflichtet. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. W. Merz für seine wertvollen Hinweise.

diffus blutenden Muskel, hingegen konnte eine größere Blutungsquelle nicht festgestellt werden. Das Abdomen selbst zeigte keinen pathologischen Befund.

Geradezu tragisch wirkt sich aber die Verkenntung der Symptomatologie dieser Blutungen aus, die auch außerhalb der Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen vorkommen können, wenn die in die unteren Extremitäten ausstrahlenden Nierenschmerzen als Thrombose gedeutet werden und bei schon vorhandener Anämie bzw. Hämatom noch Antikoagulantien verabreicht werden (Fall Nr. 4) oder wenn bei bestehender Thrombose die Nieren- bzw. Lendenschmerzen als Nieren- oder Lungeninfarkt aufgefaßt werden (wobei es sich jedoch um ein subperitoneales Hämatom handelt) und weiter in hoher Dosierung Antikoagulantien verabreicht werden (Fall 3).

Ausgedehnte subperitoneale Blutungen sind schon bei anderen Zuständen hämorrhagischer Diathese, wie Hämophilie, Vitamin-C-Mangel, Leberinsuffizienz und anderem, beschrieben worden. Zur Beantwortung dieser Frage aber, warum bei allgemeiner Blutungsbereitschaft diese spontanen Massenblutungen gerade im Bereiche der Rectusscheiden und des Nierenlagers auftreten, können wir nach Untersuchung der verschiedenen Entstehungsmechanismen des spontanen Rectusscheidenhämatoms und der spontanen Nierenlagerblutungen eher schreiten.

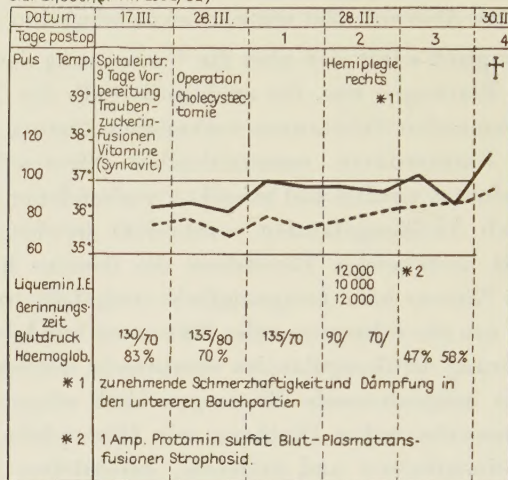
Eigene Fälle

Während der Jahre 1950 bis 1954 sind im Pathologischen Institut der Universität Basel acht Fälle von ausgedehnten subperitonealen Blutungen zur Beobachtung gekommen; sechs Fälle davon standen unter der Therapie mit Antikoagulantien:

A. Fälle, die unter der Behandlung mit Heparin standen

Fall 1. C. G.-L. (S.-Nr. 363/1952): Eine 56jährige Frau leidet seit 1½ Jahren an Gallenkoliken. Die klinische Allgemeinuntersuchung ergibt bezüglich Herz, Kreislauf und hämatopoetischem System nichts Besonderes. Es bestehen keine Anhaltspunkte für eine Nieren- und Leberstörung. Nach dem ersten präoperativen Gallenanstieg Bilirubinanstieg auf 4,87 mg%. Zwei Tage nach der durchgeführten Cholecystektomie tritt eine Mediathrombose auf mit rechtsseitiger Hemiplegie. Es wird eine Heparintherapie eingeleitet und sechsstündlich 12 000 IE, 10 000 IE und zuletzt 12 000 IE Liquemin i.v. verabreicht. Wegen erneutem Blutdruckabfall muß die Heparintherapie mit Protaminsulfat abgebrochen werden. Man denkt an eine retroperitoneale Blutung oder an eine Abdominalblutung wegen der zunehmenden Schmerzhaftigkeit und Dämpfung in den unteren Bauchpartien. Exitus letalis am vierten postoperativen Tag bzw. am zweiten Tag nach Aufhören der Heparinmedikation.

C.G.-L., 56 J. (J.-Nr. 2932/52)



Fall 1. (S.-Nr. 363/1952)

Die *Sektion* ergibt ein ausgedehntes Hämatom der Rectusmuskulatur sowie der Rectusscheiden und des subperitonealen Bindegewebes mit Übergreifen der Blutung auf das Cavum Retzii, die Harnblasenumgebung, das beidseitige Beckenbindegewebe, das retroperitoneale Bindegewebe, bis an den unteren Pol der Nieren reichend. Blutung auch in die Mesenterialwurzel. Nur geringgradige intraabdominelle Blutung.

Daneben frische weiße Erweichung der Großhirnhemisphäre. Frische Thrombose der Arteria cerebri media sinistra und des angrenzenden Hauptstammes der Arteria carotis interna. Frische Blutung der weichen Hirnhäute im Bereiche der Medulla oblongata und mäßige allgemeine Anämie.

Die *histologische Untersuchung* der Niere zeigt deutliche Sklerose der mittleren Arterien mit Wandverfettungen. Die Gefäße sind ziemlich stark hyperämisch. Die Arteriolen sind wenig verändert. Die Leber zeigt zentrale, feintropfige Verfettung.

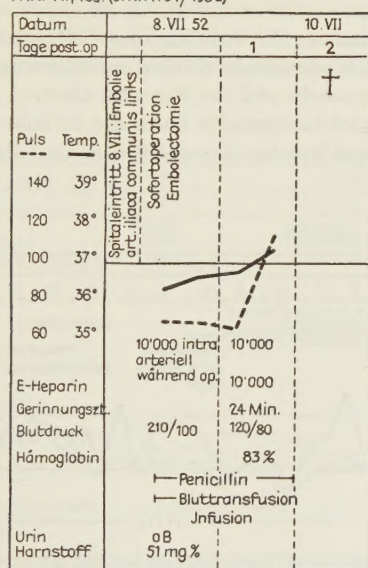
Die *histologische Untersuchung* der Rectusmuskulatur zeigt, daß dieselbe in einzelne Bündel aufgelöst ist, im Fettgewebe finden sich ausgedehnte frische Blutungen. Abseits vom Operationsgebiet finden sich keine entzündlichen Veränderungen, eine Gefäßalteration ist nicht feststellbar. Diese frischen Blutungen finden sich auch im retroperitonealen Fettgewebe und in der Harnblasenwand, die zur Dissoziation des Gewebes führten. Auch hier ist eine entzündlich Komponente oder eine Gefäßveränderung nicht feststellbar.

Fall 2. Pf. R.-R. (S.-Nr. 761/1952): Eine 46jährige Frau, durch Mitral- und Aortenstenose schwer herzkrankte Frau in sehr schlechtem Allgemeinzustand, erkrankt an einer Embolie der linken Arteria iliaca communis. Die Embolektomie kann sofort erfolgreich durchgeführt werden. Während der Operation werden 10 000 IE Liquemin in das wiederum verschlossene Gefäß injiziert. Im Intervall von sechs Stunden werden noch zweimal 10 000 E Liquemin intravenös verabfolgt. Trotz Infusionen klagt Patientin über Durst, der Blutdruck sinkt von 210/110 vor der

Operation auf 125/80, der Harnstoff zeigt einen Wert von 51 mg%, die Gerinnungszeit beträgt nach vorausgegangener Heparinisierung 24 Minuten. Eine Blutung kann nicht erkannt werden. Zwei Tage nach der Operation, einen Tag nach Aufhören der Heparintherapie erfolgt Exitus letalis unter den Zeichen einer Kreislaufinsuffizienz.

Die Sektion ergibt ein fast kindskopfgroßes frisches Hämatom im Bereiche des linken retroperitonealen Bindegewebes und des Nierenlagers sowie auch ausgedehnte Blutung im Bereiche der Operationswunde im linken Unterbauch (bei der Operation wurde ein linksseitiger Pararectalschnitt ausgeführt und das Retroperitoneum bis zur Aortenteilungsstelle freigelegt), die basalen Partien des Hämatoms gehen allmählich in die vordere Bauchwand über. Die Arteria iliaca zeigt im Bereiche der Operationsstelle überall intakte Nahtstellen, sie ist vollkommen undurchlässig, auch vollkommen frei von thrombotischem Material. Zeichen vorgenommener Drainage des Wundbettes. Daneben Hydronephrose beider Nieren infolge Stenosierung am Ureterabgang, stärker links als rechts. Schwere schrumpfende Endocarditis mit Insuffizienz der Aorten- und Mitralklappe. Cholecystitis bei Choelithiasis. Zeichen allgemeiner chronischer Stauung.

P.F.R.-R., 48J. (J. Nr. 1791/1952)



Fall 2. (S.-Nr. 761/1952)

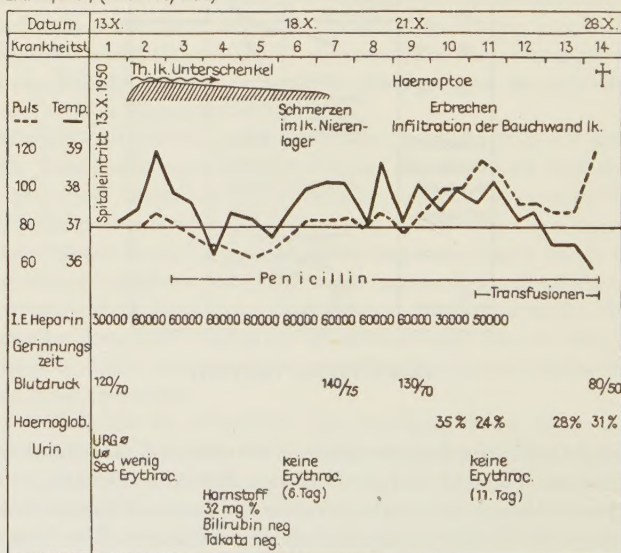
Die histologische Untersuchung der linken Niere zeigt, daß die schmale Schicht von Nierengewebe durchsetzt ist von interstitiellen Rundzellinfiltraten, es findet sich Bindegewebsvermehrung und starke Atrophie des ganzen Gewebes. Daneben sind jedoch an vielen Stellen Glomerula und Tubuli gut erhalten. Eine Vene in Nierenbeckennähe ist außerordentlich muskelkräftig. Keine nennenswerten Zeichen einer frischen entzündlichen Veränderung. In einzelnen Kanälchen kolloidartige Zylinder.

Im Fettpräparat sieht man in einzelnen Epithelien kleine Fetttropfen, auch die Arterien enthalten Fettpolster. Die geschrumpften Glomerula sind mit Fett gestaut. *Rechte Niere*: anämischer Infarkt mit klassischen Veränderungen, Sklerose auf dieser Seite sehr viel geringer. *Leber*: ziemlich schwer verfettet mit zentraler Atrophie bei Stauung. Keine Bindegewebsvermehrung. Histologisch finden sich in der *Rectus-muskulatur* und im pararectalen Fettgewebe neben den ausgedehnten frischen Blutungen keine nennenswerten Veränderungen.

Fall 3. L. G.-E. (S.-Nr. 1181/1950). In diesem Falle traten bei einer 68jährigen Frau, die an einer Thrombose der linken Vena femoralis litt, am sechsten Tag nach sofort eingeleiteter Heparintherapie Schmerzen im linken Nierenlager auf. Man dachte nicht an eine Blutung, sondern an das Aufsteigen der Phlebitis (obwohl die Oberschenkelvenen ganz frei waren), an einen Niereninfarkt (dagegen sprach der normale Urinbefund) und an einen Lungeninfarkt (das EKG gab aber diesbezüglich keinen Anhaltspunkt). Die nun auftretende Infiltration der Bauchdecken links wurde ebenfalls nicht als Blutung erkannt. Am zehnten Behandlungstag wurde wegen der zunehmenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes das Hämoglobin bestimmt und einen Wert von 35% festgestellt. Obwohl zu Beginn der Therapie das Hämoglobin nicht bestimmt worden war, wurde eine Blutung (wahrscheinlich im Bereiche einer intramuskulären Injektion) als sicher angenommen und die Heparindosierung vermindert. Mit Zunahme der Infiltration der Bauchhaut trat Brechreiz (der als fraglich peritonealer Genese gedeutet wurde) auf. Trotz wiederholter Bluttransfusionen erholte sich die Patientin nicht.

Die *Sektion* ergab ausgedehnte massive Blutungen ins linksseitige retroperitoneale Gewebe, in die linksseitigen Bauchdecken und Beckenmuskulatur. Zeichen multipler

L. G.-E., 68 J., (J. Nr. 1105/1950)



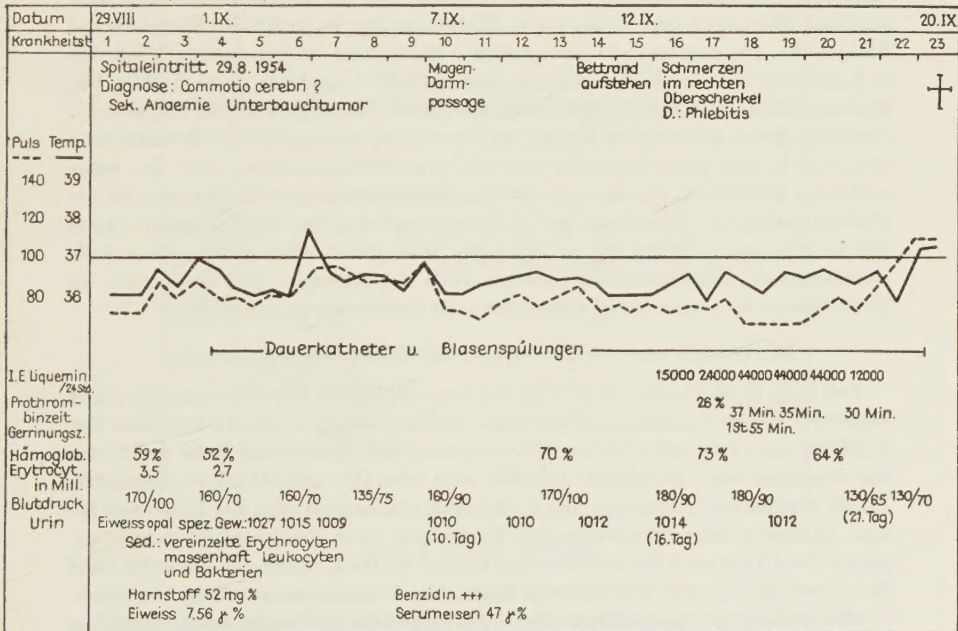
Fall 3. (S.-Nr. 1181/1950)

ärztlicher Einstichstellen der linken Gesäßgegend (Penicillinbehandlung!), Zeichen intravenöser Injektionen in beide Ellenbeugen, handflächengroßes Hämatom der Kopfschwarte über der rechten Stirn- und Scheitelgegend. Thrombose der linken Vena femoralis mit starker Schwellung und Cyanose des linken Beines. Terminale kleine Embolie in beide Pulmonalarterien mit Zirkulationsstörungen der Lungen, ohne eigentliche Infarktbildung. Anämie aller inneren Organe.

Die *histologische Untersuchung* der Nieren zeigt im Mark fibröse und Lipoid-einlagerungen. Bindegewebsreiche Rinde. Die Leber ist leicht verfettet, Zeichen von Stauung, die Glisson'sche Kapsel ist stellenweise von Rundzellen infiltriert.

Fall 4. W. K.-M. (S.-Nr. 1179/1954). Eine 74jährige Frau, die wegen starker Lendenschmerzen eine große Menge von Tabletten eingenommen hat, stürzt zu Boden und wird wegen *Commotio cerebri* und sekundärer Anämie ins Spital eingewiesen. Bei der Palpation des Abdomens wird ein ungefähr kleinkindkopfgroßer Tumor unterhalb des Nabels festgestellt, welcher offenbar nicht empfindlich ist. Man denkt an eine vom Magen-Darmtrakt ausgehende Geschwulst (die Benzidinprobe ist stark positiv), doch ergibt die Magen-Darmpassage keinen Aufschluß. Die röntgenologische Untersuchung des Dickdarms ist wegen *Incontinentia alvi* nicht durchführbar. An ein Bauchdeckenhämatom wird nicht gedacht. Am 16. Krankheitstag, nachdem die Patientin aufgestanden ist, treten Schmerzen im rechten Oberschenkel auf, so daß eine Thrombophlebitis angenommen wird und es wird eine Liqueминtherapie eingeleitet. Nach sechstägiger Heparintherapie verschlechtert sich

W. K.-M., 74 J., 51 kg (S.Nr. 1179/54)



der Allgemeinzustand unter erneutem Abfall des Blutdruckes und des Hämoglobins zusehend, und die Patientin kommt einen Tag nach Absetzen der Anticoagulationstherapie ad exitum unter den Zeichen von Urämie.

Bei der *Sektion* wird eine ausgedehnte Blutung des rechten retroperitonealen Bindegewebes sowie der Gegend des rechten Musculus ileopsoas sowie der Bauchdecken bis in die Nabelgegend reichend festgestellt. Die Blutung reicht weiter in die Umgebung der Harnblase und des Beckenbindegewebes. Daneben arterio- und arteriolosklerotische Schrumpfnieren mit Zeichen von Hypertonie und Urämie. Arteriosklerose der basalen Hirngefäße und der Aorta. Multiple kleine weiße Erweichungen des Hirnstammes. Stauung der Organe. Die Venen des Oberschenkels und des Beckens sind frei von thrombotischen Auflagerungen.

Die *histologische Untersuchung der Niere* zeigt die Veränderungen bei Glomerulonephritis und Nephrose: Verdichtung und Verminderung des Interstitiums, Schrumpfung besonders in der Rinde mit verödeten Glomerula. Tubuli im allgemeinen sehr weit, an einzelnen Stellen hyalintropfige Umwandlung des Epithels. Gegen die Mark-Rindengrenze zu lymphohistiocytäre Infiltration. Die *Leber* zeigt braune Pigmentablagerung und Hämosiderose der Kupffer'schen Sternzellen. Geringe Blutstauung, keine Verfettung. Die *Gegend der Harnblase* zeigt hauptsächlich im umgebenden Fettgewebe eine massive frische Blutung mit Durchsetzung auch des Bindegewebes bis an die Serosa. Die Harnblasenwandung ist etwas hypertrophisch, in den äußeren Abschnitten finden sich perivaskuläre kleine Infiltrate von Lymphocyten und Histiocyten, auch ist das Bindegewebe etwas vermehrt. Die Submucosa zeigt ebenfalls chronische Entzündungsinfiltrate, vorwiegend von lymphocytärem Charakter. Harnblasenepithel ist nicht erhalten. Der *M. ileopsoas links* zeigt ausgedehnte Blutungen und Zeichen von Blutgerinnung, besonders im benachbarten Fettgewebe. Die angrenzende quergestreifte Muskulatur ist gut vascularisiert, hier und da findet sich eine leichte Zellvermehrung in der Umgebung dieser Gefäße. Die Blutung findet sich hauptsächlich neben dem Muskel im angrenzenden Fettgewebe. Auch hier finden sich einzelne Gefäße, welche ausgesprochen perivaskuläre Infiltrate erkennen lassen. Diese bestehen teils aus lymphohistiocytären, teils aus polynucleären Elementen. An der untersuchten Stelle des *rechten M. ileopsoas* ist die Blutung gering, im allgemeinen sind die Gefäße zwischen den Muskelbündeln etwas dickwandig, und mehrfach finden sich in der Muskulatur selber umschriebene Zellvermehrungen. Zwischen hinein kommen auch Schwellungen und Quellungen an Muskelfasern vor, sonst ist im allgemeinen die Querstreifung gut erhalten.

B. Fälle, die unter der Behandlung mit Cumarinderivaten standen

Fall 5. K. U.-M. (S.-Nr. 1302/1952). Bei einer 40jährigen Herzpatientin, die schon mehrmals wegen Venenentzündungen am rechten Unterschenkel in ärztlicher Behandlung war, tritt plötzlich eine Facialisparesie mit Hemiparesie links auf. Unter der Annahme einer paradoxen Embolie wird eine Dicumaroltherapie eingeleitet. Durch unglückliche Umstände und zweifachen Arztwechsel wird das Dicumarol bis zum Auftreten einer Hämaturie eine Woche lang ohne Prothrombinkontrolle gegeben. Zwei Tage nach Spitaleinweisung kommt die stark anämische Patientin trotz Bluttransfusionen zwei Wochen nach Beginn der Dicumarolbehandlung ad exitum.

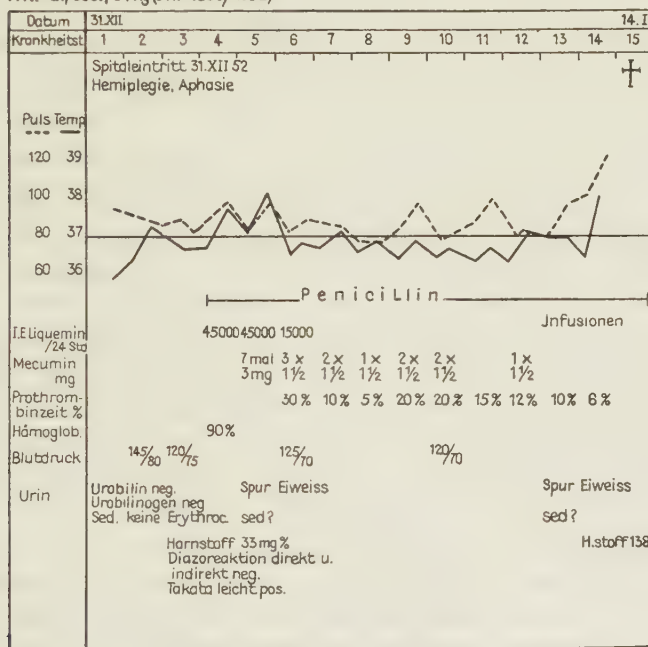
Die *Sektion* ergibt ausgedehnte Massenblutungen ins Retroperitoneum, besonders im Bereiche der Nierenlager, der großen mediastinalen Gefäße und im Beckenbindegewebe. Blutung ins Mesostenium. Daneben diffuse Blutungen des Lungen-

gewebes mit teilweiser unvollständiger Infarzierung. Große Massenblutung im rechten Centrum semiovale. Blutung der harten und weichen Hirnhäute. Starke Hypertrophie der rechten Kammerwand bei Dilatation des rechten Herzens. Sklerose der Mitralis und Insuffizienz der Tricuspidalis. Braune Entartung und Schwielenbildung des Myocards.

Die *histologische Untersuchung der Niere* ergibt starke Hyperämie, wenig verfettete Epithelzellen, Verfettungen in geringem Maße auch der Gefäßwandungen. Glomerula blutreich, in der Rinde stellenweise deutliche Bindegewebsbildungen im Stützgewebe. Die *Leber* zeigt starke Stauung mit Atrophie und Umbau, etwas Verfettung und Bindegewebsproliferation. Besonders starke Narbenbildungen in Kapselnähe, die zellige Infiltration aufweist.

Fall 6. P. H.-G. (S.-Nr. 50/1953). Bei einem 68jährigen Herzpatienten tritt allmählich eine rechtsseitige Hemiplegie auf. Es wird eine Thrombose der linken Arteria cerebri media angenommen und eine antikoagulierende Therapie mit Mecumin (Dicumarol) (Einleitung der Therapie mit Liqueimin) durchgeführt. Elf Tage nach Beginn der Therapie, nachdem der Prothrombingehalt von 20% (am fünften Tag der Antikoagulans-Therapie) auf 10% gesunken war, stirbt der Patient.

P. H.-G., 68 J., 64 kg (JNr 1338/1952)



Fall 6. (S.-Nr. 50/1953)

Die *Sektion* ergibt ausgedehnte frische Nierenlagerblutungen beiderseits, die in Verbindung mit Blutungen in den beiden Nierenbecken- und Kelchen stehen. Ekchymosen der Harnblasenwand. Daneben frische hämorrhagische Erosionen der

Magenschleimhaut im Bereiche der Gastroenterostomiestelle (Patient ist vor 21 Jahren wegen eines Magengeschwürs operiert worden). Großer Erweichungsherd in der Großhirnhemisphäre bei embolischem Verschuß der Arteria cerebri media links. Stenosierende Thromboarteriosklerose der Kranzgefäße. Infarkt der Hinterwand des linken Ventrikels mit wandständigen Thromben im Herzen.

Die *histologische Untersuchung* des Nierenlagers ergibt eine frische Blutung hauptsächlich im Fettgewebe, kleine Blutungen im angrenzenden Nierenmarkgewebe.

C. Fälle, die nicht unter einer antikoagulierenden Therapie standen

Fall 7. B. S.-L. (S.-Nr. 192/1952). Bei einer 64jährigen Pyknica, die seit Jahren an Hypertonie und Herzinsuffizienz leidet, treten plötzlich Zeichen eines akuten Abdomens auf. Das Abdomen ist auf der linken Seite gespannt, überwärmt, ödematös und hochgradig druckdolent. Die Bauchdecken sind inguinal blutig imbibiert. Darmgeräusche fehlen. Die Leber ist handbreit unter dem Rippenbogen palpabel und derb. Der Blutdruck fällt im Verlaufe von 180/100 auf 130/80. Die Temperatur bleibt um 38 Grad, die Leukocyten steigen von einem anfänglichen Wert von 12 000 auf fast 15 000. Die Leberfunktionsprüfung weist auf einen Leberschaden hin. Die Punktion im Bereiche der zunehmenden Dämpfung über dem Abdomen links und lateral ergibt nur wenig hämorrhagische, sterile Flüssigkeit. Unter der Annahme eines Darminfarktes oder einer Perforationsperitonitis wird die Patientin mit Antibiotica und cardial behandelt. Eine weitere Abklärung, noch eine Operation ist wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich. Zehn Tage nach Auftreten der akuten Symptome stirbt die Patientin.

Die *Sektion* ergibt ein ausgedehntes spontanes Bauchdeckenhämatom von der Symphyse seitlich in die Gegend der linken Beckenschaukel reichend sowie nach oben in die Gegend des Musculus rectus abdominis. Starke Ödembildung der linken Psoasmuskulatur. Das Peritoneum parietale zeigt Suffusionen im Bereiche der Wirbelsäule, des Colon sigmoides, der Excavatio-vesico- und recto-uterina. Im Bereiche der größeren Gefäße (Aorta, Beckenarterien) keine umbluteten Partien, ebenso zeigen die kleineren Gefäße im Bereiche der Blutung überall intakte Intima.

Daneben finden sich Suffusionen im Bereiche der Brustmuskulatur, die linke Niere zeigt eine grobhöckerige Oberfläche mit tiefen Narbenbildungen. Kein intra-peritonealer Bluterguß, kein Darminfarkt, keine Perforationsperitonitis.

Histologische Untersuchung: Niere: Deutliche Epithelveränderungen mit trüber Schwellung und Desquamation der Epithelien, etwas Stauung, auch Gefäßsklerose, aber keinen schweren Umänderungen. Die *Leber* ist verfettet, Vacuolenbildungen, Glisson'sche Kapsel vermehrt infiltriert und verbreitert.

Im *perivesikalen Gewebe* finden sich ausgedehnte frische Wandblutungen ohne Entzündungsinfiltrate. Das *Parametrium* zeigt ebenfalls ausgedehnte Blutung im Fettgewebe und um die Gefäße des Plexus uterinus herum. Keine Entzündung. In der *Rectusmuskulatur* sind alle diese Prozesse noch verstärkt, hie und da stoßen die Muskelbündel an frisches Narbengewebe an. Nirgends sind Gefäßveränderungen nachweisbar.

Fall 8. H. A. (S.-Nr. 82/1953). Ein 75jähriger Herzpatient wird plötzlich von hohen Temperaturen (bis 40 Grad), Schüttelfrost, Husten und Auswurf befallen. Die Befunde sprechen am ehesten für eine ältere Lungentuberkulose mit frischer Streuung.

Unter zunehmender Dyspnoe kommt Patient fünf Tage nach Auftreten der akuten Symptome ad exitum.

Die *Autopsie* ergibt ein ausgedehntes Hämatom des Musculus rectus abdominis sowie Blutungen im Bereiche ärztlicher Einstichstellen, bei Spitzen- und Lymphdrüsentuberkulose (mesostenial paraortal, epibronchial Bifurkations-) mit miliarer Streuung in Milz, Leber, Nebennierenrinden, Lunge und Darm.

Die *histologische Untersuchung* der *Leber* zeigt miliare Nekroseherde, hier und da mit epitheloidzelligem Charakter. Die *Niere* enthält einige miliumgroße Granulationsgewebsbildungen in der Rinde mit epitheloidzelligem Aufbau ohne Hyalinose und Nekrose. Die *Rectusmuskulatur* zeigt auf den verschiedenen Serienschnitten durch Blutungen dissoziierte Muskelbündel und Muskelfasern, zwischen denen sich mehrfach Entzündungsinfiltrate histiocytären Charakters finden. Dieselben Veränderungen finden sich auch im anstoßenden Fettgewebe.

Zum Verständnis der Blutungslokalisation in die Rectusscheiden und in das Nierenlager, Orte geringeren Widerstandes, die bei diesen Zuständen hämorrhagischer Diathese besonders oft heimgesucht werden, ist ein näheres Eingehen auf die beiden häufig getrennt vorkommenden Krankheitsbilder

1. des spontanen Rectusscheidenhämatoms
2. der Massenblutung in das Nierenlager

gerechtfertigt.

Nach *Roth* können wir beim *spontanen Rectusscheidenhämatom* drei *Symptomengruppen* unterscheiden:

1. *Lokalsymptome*: Lokaler Spontan-, Druck- oder Bewegungsschmerz, charakterisiert durch die Einseitigkeit und Begrenztheit, ebenso durch die Zunahme bei allen Bewegungen, die eine Kontraktion des Rectusmuskels bedingen (*Teske, Debray*). Pathognomonisch für ein Bauchdeckenhämatom ist ein Tumor, der bei Kontraktion des Muskels prominenter und fixiert wird (*Fothergill, Lovell-Smith*) bei vorhandenen Ekchymosen. Weitere Lokalsymptome sind eine sicht- oder tastbare Muskellücke, Dämpfung und Verdrängungssymptome.

2. *Peritoneale Reizsymptome* (infolge Fehlens des hinteren Faszienblattes der Rectusscheide unterhalb der Linea semicircularis): Défense musculaire, Loslassungsschmerz, Singultus, Brechreiz, Erbrechen, Stuhl- und Windverhaltung infolge schmerzbedingter fehlender Bauchpressenwirkung.

3. *Allgemeinsymptome*: Schock, Kollaps, subfebrile Temperaturen, Leukozytose.

Es lassen sich zwei Extreme des *Verlaufes* feststellen, wobei die

Differentialdiagnosen bzw. *Fehldiagnosen* wiederum verschiedene sind (*Knab und Loose, Roth*):

1. *Stürmisch verlaufende Fälle*: Die Blutung in den Muskel setzt plötzlich ein und bildet ein großes Hämatom in präperitonealer Lage. Die irreführenden peritonealen Reizsymptome führen zu folgenden *Differential-* bzw. *Fehldiagnosen*:

Stielgedrehte Ovarialzyste, Appendicitis, Ileus, Hernie, Cholecystitis, Hydronephrose, Ulcusperforation; intra graviditatem: geplatzte Tubargravidität, Uterusruptur, vorzeitige Placentarlösung, Kopf eines zweiten Zwillings (*Knab und Loose, Teske, Roth, Jensen und Abelin, Stoekel*).

2. *Chronische Verlaufsform*: Bei kleinen Hämatomen, die sich langsam entwickeln und die wegen ihrer oberflächlichen Lage nicht zu den Symptomen der Bauchfellirritation führen. Ebenso fehlen die Zeichen eines akuten Blutverlustes, die Lokalsymptome setzten nur langsam ein. Es ergeben sich folgende *Differential-* bzw. *Fehldiagnosen*: bei nachweisbarem Tumor: maligne und benigne Neubildungen, Gummen und Tuberkulome. Bei nicht nachweisbarem Tumor: Muskelzerrung, Rheumatismus und Tetanus (*Roth u. a.*).

Die verschiedenen *therapeutischen Hilfsmittel* wie Probepunktion, Untersuchung in Narkose, vaginale Untersuchung, Röntgenbild (*Herrmann, Stoekel, Lovell-Smith, Halban, Jensen, Romanzew, Wohlgemuth, Dittert*) sind von geringerem Wert.

Einteilung der Rectusscheidenhämatome

A: Traumatische Rectusscheidenblutungen

1. direkte äußere Gewalteinwirkung, 2. indirekte innere Gewalteinwirkung (*Teske, Vidgoff, Mailer, Culbertson, Bowers, Richard, MacLaughlin, Hilgenreiner*),
3. nach Laparotomien (*Mintz, Krummel*).

B: Nichttraumatische, sogenannte spontane Rectusscheidenblutungen

I. Sekundär spontane Rectusscheidenblutungen:

1. *Fälle, die in Verbindung mit der Schwangerschaft stehen:*
 - a) in Verbindung mit der eigentlichen Schwangerschaftsperiode,
 - b) Geburt,
 - c) Puerperium
(*Wohlgemuth, Herlyn, Hilgenreiner, Kotzareff, Herrmann,*

Lovell-Smith, Lichtenstein, Aupinel und David, Bauereisen).

2. *Fälle, die im Verlauf von Krankheiten auftreten:*

- a) Infektionskrankheiten: Influenza, Scharlach, Tetanus, Diphtherie, Dysenterie, Typhus, Malaria, Puerperal-sepsis (*Lyall, Zenker, Bauereisen*).
- b) Hämorrhagische Diathesen: Hämophilie, Leukämie, Leberinsuffizienz, Skorbut, Antikoagulantien (*Stoekel, Lichtenstein, Blond, Malpas, Wohlgemuth, Poulain, Rollin u. a.*).

II. *Primär spontane Rectusscheidenhämatome (Genese unklar)*

- 1. «Physiologisches Trauma» (Husten, unkoordinierte plötzliche Bewegung),
- 2. «Chronisches Trauma» («gemischte Formen») (*Melchior, «fraktionierter Entstehungsmechanismus» (Denks), (Aupinel und David),*
- 3. im Alter (*Hilgenreiner, Wohlgemuth*),
- 4. bei Adipositas (*Herlyn*) (*Wohlgemuth, Knab und Loose, Roth, Melchior, Denks, Teske, Debray, Lovell-Smith*).

Betrachten wir die Zusammenstellung der *Pathogenese des spontanen Rectusscheidenhämatoms*, so stellen wir fest, daß es sich bei denjenigen Fällen, die mit der «Schwangerschaft» in Verbindung stehen und jenen, die als primär spontane Hämatome bezeichnet werden, um eigentlich physiologische Zustände handelt. Die Rectusscheide nimmt aber schon im Normalfall eine anatomische-funktionelle Sonderstellung ein, bedingt durch:

- 1. das Fehlen des hinteren Teiles der Rectusscheide unterhalb der Linea semicircularis,
- 2. den auffallend geraden Verlauf der Arteria epigastrica, die meist von zwei Venen begleitet ist, an der Hinterseite des Rectus,
- 3. den fast rechtwinkligen Abgang der Gefäßäste vom Hauptstamm, die von hinten her in den Muskel eintreten (Gefahr des Abreißen bei starker Dehnung des Muskels),
- 4. das Fehlen des Inscriptiones tendineae, die infolge ihrer Verwachsung mit der Scheide dem Muskel einen gewissen Halt geben (oder sind hier unterhalb des Nabels nur in der Einzahl vorhanden), so daß hier ein relativ langer Muskelanteil zur Kontraktion kommt.

Das Fehlen der hinteren Rectusscheide unterhalb der Linea semi-

circularis wird wohl seine physiologische Bedeutung darin haben, daß der gewaltige Druck, der bei der Kontraktion des sonst allseitig von der straffen Scheide eingehüllten Muskels entsteht, sich hier ausgleichen kann, insbesondere aber darin, daß es dadurch nicht zu einem Abklemmen der Gefäße kommen kann. Dies wird dann wohl eher der Fall sein, wenn der intra-abdominelle Druck gesteigert ist, wie bei Adipositas, Schwangerschaft und Geburt. Im Normalfalle ist also die topographische Lage der Rectusscheide entlastend für das Gefäßmuskelsystem, im «pathologischen Falle» (Adipositas, Schwangerschaft usw.) aber – gesteigerter intraabdomineller Druck, gesteigerter Druck innerhalb der Rectusscheide (plötzliche unkoordinierte Muskelkontraktion – Hustenstoß – indirekte innere Gewalteinwirkung) – belastend. Es hat keinen Wert hier von primärer Muskel- oder Gefäßruptur zu sprechen, wie das viele Autoren anstreben, bilden doch beide Organe eine physiologische, also auch eine pathologische Einheit.

Diese beiden *pathogenetischen Hauptpunkte, gesteigerter Druck innerhalb der Rectusscheide und gesteigerter intraabdomineller Druck*, spielen bei allen Zuständen, die zum Spontanhämatom in die Rectusscheide führen, eine gewichtige Rolle. Daneben ist die *Degeneration des Gewebes* (Gefäß, Muskel) insbesondere bei den Fällen, die im Verlaufe einer Krankheit auftreten (Infektionskrankheiten und bei hämorrhagischen Diathesen), ein weiterer pathogenetischer Hauptpunkt.

Die Analyse der Pathogenese des Rectusscheidenhämatoms in den auf den ersten Blick ganz verschiedenartig aussehenden Fällen führt immer auf die erwähnten pathogenetischen Hauptmechanismen, wobei der eine oder der andere dieser drei Faktoren nur beim Zustandekommen des Hämatoms die größere Rolle spielt. So ist das Zustandekommen des Rectusscheidenhämatoms z. B. in den Fällen, die mit der Schwangerschaft in Verbindung stehen, dadurch zu erklären, daß der schwangere Uterus durch den von ihm auf den Rectusmuskel ausgeübten Druck und die Dehnung zu degenerativen Veränderungen an den Muskelfibrillen führt (*Wohlgemuth, Herlyn, Hilgenreiner, Engel, Vogt, Kremer, Tillmann, Wullstein, Kotzareff*), außerdem besteht ein gesteigerter intraabdomineller Druck, so daß es wohl verständlich ist, daß plötzliche insbesondere unkoordinierte Muskelkontraktionen, wie sie bei Hustenstößen und anderem «fast physiologischen Momenten» auftreten, sehr wohl zum auslösenden Faktor werden können, infolge Steigerung des Druckes innerhalb der Rectusscheide.

Auf diese Weise ist aber nicht nur die Genese der sekundär spon-

tanen Fälle verständlich, sondern auch der als unklar bezeichneten sog. primär spontanen Fälle. Zum Beispiel finden sich unter der Gruppe mit Adipositas wiederum meist Frauen, die zahlreiche Schwangerschaften durchgemacht haben und die in zunehmendem Alter häufiger Spontanhämatome im Rectus aufweisen. Auch hier kommt der Bedeutung der degenerativen Schädigung der Bauchdecken einerseits durch die zahlreichen Geburten, andererseits durch die Fettleibigkeit die größere Bedeutung zu, während die beiden anderen pathogenetischen Faktoren des gesteigerten intraabdominellen Druckes (Adipositas) und plötzlich gesteigerter Druck in der Rectusscheide (plötzliche Bewegung usw.) weniger wichtig erscheinen.

Daß diese drei pathogenetischen Hauptfaktoren für die Lokalisation der Blutungen bei hämorrhagischer Diathese, wie das bei unseren Fällen zutrifft, von größtem Interesse sind, ist jetzt schon erkenntlich, wir werden aber in der Epikrise der Fälle näher darauf eingehen.

Einteilung der Nierenlagerblutungen

A. *Traumatische Nierenlagerblutungen* (Doll, Prochnow, Garré, Ehrhardt zitiert nach Coenen, Silberberg, Doll, Laewen, Herszky, Wagner, Mühsam zitiert nach Prochnow, Schiffmann, Balò, Zummo und Williams, Mintz).

B. *Nichttraumatische, sog. spontane.*

I. *Sekundär spontane Nierenlagerblutungen.*

1. *Blutungen, die ursächlich mit der Niere in Zusammenhang zu bringen sind* (Cathelin zitiert von Baggerd, Schlichting zitiert im *Handbuch der inneren Medizin*, Polkey und Vynalek, Doll):

a) Wenn es sich um subcapsuläre Blutungen handelt und Nierenveränderungen vorhanden sind. Oder wenn die Kapsel zerrissen ist und sich auf beiden Seiten des Risses Blut befindet.

b) Wegen der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Niere (Tumoren!). Dieser Zusammenhang ist aber schwer zu erbringen, wenn es sich um rein extracapsuläre Blutungen (ohne Kapselriß!) handelt.

2. *Blutungen, die ursächlich nichts mit der Niere zu tun haben:*

a) Hämorrhagische Diathesen: Hämophilie, Skorbut, Vitamin-A-Hypervitaminose, Leberinsuffizienz, Antikoagulantien.

b) Erkrankungen der Aorta, der Art. ovarica, der Art. lienalis.

c) Nebennierenblutungen

(Doll, Zummo, Reinhardt, Merz-Aufder-maur, Verdonk, Ricker,

Girot, Poulain, Hines, Ritter-Welti und Breynaert, Delannoy et al.).

3. Blutungen, die nur indirekt mit der Niere in Zusammenhang zu bringen sind (weil es sich um extracapsuläre Blutungen handelt):

- a) bei Nephritiden;
- b) bei Nephrolithiasis;
- c) Hydronephrose;
- d) Zystenniere;
- e) Prostatahypertrophie;
- f) Gicht;
- g) Krankheiten der Nierengefäße (Zirkulationsstörungen): Arteriosklerose, Periarteritis nodosa, Thrombosen usw. (*Coenen, Israel, Askenazy, Baggerd, Doll, Polkey und Vynalek, Ricker, Læwen, Heritage, Prym, Fahr, Peters, Bloch, Walter, Mertens, Wever, Link* und andere.)

II. Primär spontane Nierenlagerblutungen (Theorien).

- 1. Niere als Quelle der Blutung.
- 2. Toxische, allergische, nervös bedingte Permeabilitätsstörungen.
- 3. Besondere anatomische und physiologische Verhältnisse der Nieren- und Nierenkapselgefäße (*Ekman, Prochnow, Kaijser, Heritage, Baggerd*).

Die *Symptomatologie* bei der spontanen Massenblutung in das Nierenlager ist derjenigen des spontanen Bauchdeckenhämatoms wegen der subperitonealen bzw. retroperitonealen Lage ähnlich. Insbesondere führen die *peritonealen Reizsymptome* entsprechend der akuten und chronischen Verlaufsform zu folgenden *Differential- bzw. Fehldiagnosen* (*Doll, Polkey und Vynalek*): Appendicitis, Cholecystitis, Peritonitis, Ileus, rupturierte ectopische Schwangerschaft, Torsion einer Ovarialzyste, Gallenblasenruptur, Perforation von gastrointestinalen Ulcera, Nierensteine, Hydronephrose, Nieren- und Lungeninfarkt (Fälle!), perinephritischer Abszeß, Nierengeschwülste, Magen- bzw. Duodenalgeschwülste, Aneurysma der Nierenarterie, Thrombose (Fälle!).

Diagnostische Hilfsmittel wie Probepunktion und Röntgenuntersuchung (*Ekman* und andere) sind nur von zweitrangiger Bedeutung.

Im Hinblick auf unsere Fälle, die in die Gruppe der hämorrhagischen Diathesen gehören, spielt das Verständnis der *Pathogenese* nur jener Nierenlagerblutungen eine größere Rolle, die indirekt mit der

Niere in Zusammenhang zu bringen sind: *Polkey* und *Vynalek* stellen fest, daß alle Ursachen der Erkrankungen der Nieren, aber auch der Nebennieren und der Blutgefäße, imstande seien, eine plötzliche venöse Stauung dieser Organe und damit auch des intrarenalen Druckes auszulösen, der oft zum spontanen circumrenalen Hämatom führen könne. Dies schließen diese beiden Autoren aus ihren Tierexperimenten, wobei sie nach Unterbindung der Nierenvenen ausgedehnte Blutungen in die Nierenlager feststellen konnten. Bei allen extracapsulären Blutungen waren Risse in der Nierenkapsel vorhanden. Der Beantwortung der Frage aber, wie durch diese Stauung reine extracapsuläre Hämatome, und zwar ohne Kapselriß, entstehen können, kommt wohl die Vorstellung von *Heritage* am nächsten. Dieser Autor konnte durch Zelluloid-Korrosionspräparate des Nierengefäßsystems sehr schön jene perforierenden Kapselgefäße nachweisen, die die Verbindung zwischen den oberflächlichen Stellatusvenen mit den circumrenalen Gefäßen herstellen. Bei Verhinderung des venösen Rückflusses würden dann diese Venen der Stauung unterworfen, was zur Blutung führen würde. Damit sei aber auch die progressive Vergrößerung der circumrenalen Hämatome erklärt, da man sich hiebei gut die Ausbildung eines *Circulus vitiosus* (zunehmende Obstruktion – zunehmende Stauung – zunehmende Blutung) vorstellen könne.

Auch hier werden also außerordentliche Druckverhältnisse für die Lokalisation der Blutung bei allgemeiner Blutungsbereitschaft (siehe Epikrise), wie wir sie schon bei der Betrachtung der Rectusscheidenhämatome als von ausschlaggebender Bedeutung erkannt haben, eine gewichtige Rolle spielen.

Epikrise der mitgeteilten Fälle

Bei allen unseren Fällen handelt es sich im wesentlichen um eine *allgemeine Blutungsbereitschaft*, die zu ausgedehnten subperitonealen Blutungen führte. Die Hauptmasse der Hämatome lokalisierte sich im Bereiche der Rectusscheiden und des Nierenlagers.

Es sind auch bei anderen Zuständen hämorrhagischer Diathese ähnliche Blutungslokalisationen beschrieben worden, so z. B. in der Abhandlung von *Poulain* «l'hématome du grand droit des hépatiques», wobei ein Fall (*Loeper* und *Turpin*, zitiert nach *Poulain*) wegen der erstaunlich ähnlichen Lokalisation der Blutungen mit unseren Fällen kurz wiedergegeben sei:

Tabellarische Übersicht über die Fälle bezüglich Alter, klinische und pathologische Befunde betr. Herz, Leber und Nieren

250

Rueff, Über die Spontanblutungen

Fall	Herz	Leber	Niere
1. 56jährige Frau (363/1952) <i>Klinisch</i> <i>histologisch</i> (Heparin)	EKG vor Operation: Ø, pathologischer Befund post op.: schwere coronare Durchblutungsstörung.	Cholecystitis, Bilirubinanstieg nach Gallenanfall. Zentrale feintropfig Verfettung.	Urin o. B. Arteriosklerose.
2. 46jährige Frau (761/1952) (Heparin)	Herzinsuffizienz bei Aorten- und Mitralvitium. Chronische Stauung der Organe.	Cholecystitis, Cholelithiasis. Schwer verfettet zentrale Atrophie bei Stauung.	Harnstoff 51 mg%, Urin o. B. Hydronephrose, Bindegewebsvermehrung und Atrophie des Parenchyms.
3. 68jährige Frau (1181/1950) (Heparin)	Herzinsuffizienz. Thrombose der Vena femoralis.	Im Urin keine Gallenfarbstoffe, Takata negativ. Leichte Verfettung bei Stauung.	Urin o. B., Harnstoff 32 mg%.
4. 74jährige Frau (1179/1954) (Heparin)	Hypertonie. Stauung der Organe.	Keine Funktionsprüfung. Braune Pigmentablagerung, Haemosiderose der Kupffer Sternzellen. Keine Verfettung.	Fibröse und Lipoideinlagerung. Urämie. Arterio- und arteriosklerotische Schrumpfnieren. Glomerulo-nephritische und nephrotische Veränderungen.
5. 40jährige Frau (1302/1952) (Cumarin)	Herzpatientin, anamnestisch Phlebitiden. Hypertrophie der rechten Kammer bei Dilatation des rechten Herzens. Sklerose der Mitrals, Tricuspidalinsuffizienz, braune Degeneration und Schwielenbildung des Myocards.	Ø Teste. Stauungsatrophie und Verfettung.	Ø Teste. Verfettete Epithelzellen. Verfettung der Gefäßwand.
6. 68jähriger Mann (50/1953) (Cumarin)	Herzpatient. Thromboarteriosklerose der Kranzgefäße. Infarkt der Hinterwand.	Takata leicht positiv, im Urin Ø G-farbstoffe.	Zu Beginn der Therapie: Urin und Harnstoff o. B., später Harnstoff erhöht.

Narbenbildung der linken Niere,
trübe Schwellung, Gefäßsklerose.

Verfettung.

Herzinsuffizienz seit Jahren.

7. 64jährige Frau
(192/1952)
(kein AK)

Granulationen mit epitheloid-
zelligem Aufbau.

Miliare Nekroscherde.

Herzpatient.

8. 75jähriger Mann
(82/1953)
(kein AK)

ANHANG

Zwischenfälle unter der Therapie mit Antikoagulantien mit anderer Blutunglokalisation

(Fall 12: Beidseitig Nebennierenapoplexie; Fall 9, 10, 11, Haut-Weichteil-Muskelblutung)

Fall	Herz	Leber	Niere
12. 72jährige Frau (54/1951) (nach <i>Merz, Aufder- maur</i>) (<i>Heparin</i>)	Herzinsuffizienz, Myocardschaden. Starke Dilatation des Herzens, Sklerose der Mitralklappe. Fett- durchwachsung der rechten Kammerwand.	Dissoziation der Leber bei brau- ner Entartung und leichter Ver- fettung.	Nieren klinisch o. B. Starke trübe Schwellung des Nierenparenchyms, Fettum- wachsung des Nierenbeckens.
9. 75jährige Frau (1258/1953) (<i>Tromexan</i>)	Coronare Durchblutungsstörung, Hypertonieherz. Links Hypertrophie, Erschlaf- fung und Dilatation des Her- zens. Frische chronische Stau- ung der Organe.	Leberteste negativ. Histologisch nicht untersucht. Makroskopisch: Braune Atro- phie der Leber.	Klinisch o. B. Multiple kleine Narbenbildun- gen, etwas stärkere braune Ent- artung, keine wesentliche Ver- fettung.
10. 69jährige Frau (1018/1950) (<i>Heparin</i>)	Absolute Arrhythmie und Herzin- suffizienz. Schwielbildung der linken Kammerhinterwand. Fragmenten- tation des Myocards.	Keine Leberteste. Urin o. B. Leichte chronische Stauung, fleckige Verfettung, braune Ent- artung.	Nieren nicht untersucht.
11. 70jähriger Mann (853/1954) (<i>Marcumar</i>)	Nephrogene Hypertonie, zum Teil cardial bedingte Ödeme. Mäßige linksseitige, hypertoni- sche Herzhypertrophie, Dilata- tion und Hypertrophie des rech- ten Herzens.	Chronische Cholecystitis. Leber histologisch?	Rezidive Glomerulonephritis und Nephrose. Schwere Nephrose und fragile Nephritis mit Zeichen von Nie- reninsuffizienz.

Die Sektion eines 61jährigen Äthylikers ergibt neben einem dissoziierten linken oberen Rectusmuskel und einem großen Rectusscheidenhämatom diffuse subperitoneale Blutungen nicht nur im Bereiche der linken Rectusscheide, sondern auch im Bereiche der beiden Psoasmuskeln (welche selbst zum Teil auch dilaceriert sind und Hämatome aufweisen). Die subperitonealen Blutungen erstrecken sich von den beiden Fossae lumbales zu den Fossae iliacales indem sie auch den Peritonealüberzug der breiten Bauchmuskeln verfärben. Dieselben Suffusionen breiten sich auch auf das Mesenterium, auf die untere hintere Seite der Harnblase und die unmittelbar der Bauchwand anliegenden Partien des Zökums aus. Es finden sich keine Läsionen der epigastrischen noch der übrigen Gefäße. Die Untersuchung des Blutes ergab eine Hypokoagulabilität ohne endotheliale Gefäßwandinsuffizienz.

Weitere solche Blutungen finden sich bei *Hämophilie* (Ricker, Girot und andere) und bei *Vitamin-C-Mangel* (Hines) und bei Zwischenfällen bei der Therapie mit *Antikoagulantien*.

Zu diesen letzteren gehören die Fälle von retroperitonealen Blutungen bei paravertebraler Novocaininjektion bei gleichzeitiger Therapie mit Antikoagulantien (Ritter, Welti und Breynaert; Delannoy, Lagache und Gautier), dann der schon in der Einleitung erwähnte Fall von Miles et al. Weitere Fälle beschrieben Wertheimer und Koller. Koller fand in diesem Falle bei der genaueren Untersuchung der Gerinnungsverhältnisse das Fehlen des Faktors VII und des Prothrombins, die Prothrombinzeitbestimmung nach Quick ergab einen Wert von 2 %.

Die *Dicumarintherapie* hemmt die Blutgerinnung dadurch, daß sie die Produktion von Prothrombin, Faktor VII und Faktor X, die in der Leber, möglicherweise auch im reticuloendothelialen System, vor sich geht (Jürgens), unterbindet. Jürgens nimmt dabei an, daß das Vitamin K₁ aus einem Fermentsystem verdrängt wird, das die Bildung von Prothrombin und Faktor VII katalysiert. Die frühere Annahme, daß die Cumarinkörper eine Leberschädigung herbeiführen und dadurch die Bildung gerinnungsfördernder Substanzen verhindern, ist fallengelassen worden.

Die *Heparinderivate* wirken als Antithrombokinase und als Antiprothrombin (erste Gerinnungsphase), weiter als Antithrombin (zweite Gerinnungsphase) (Jürgens und Oeri).

Aus der Durchsicht der Fälle (siehe Tabelle) ist ersichtlich, daß fast überall ein Leber- und Nierenschaden histologisch festgestellt werden konnte. Zum größten Teil wird es sich um vorbestandene Läsionen handeln, obwohl die Funktionsprüfungen und andere klinische Befunde, dort wo sie erhoben wurden, meist negativ waren. Da nach Bowman aber die funktionelle Reserve der Leber so groß ist, daß auch bei Zerstörung von 80 bis 90 % des Parenchyms eine funktionelle Insuffizienz nicht zur Evidenz gebracht werden kann, so läßt der negative Ausfall der Funktionsprüfungen keine sicheren Schlüsse zu, ob der Parenchymschaden vorbestanden hat oder durch die Anti-

koagulantien verursacht wurde. Denn leichte Leber- und Nierenparenchymschäden können (nach *Stamm*) insbesondere unter der Dicumarintherapie exacerbieren und zu schweren Zwischenfällen führen (außerdem wird der Leberschaden eine zusätzliche Störung im Gerinnungssystem [Prothrombinbildung usw.] bedingen). Aus diesem Grunde werden Leber- und Nierenschäden, auch leichter Natur, wie sie bei Herzinsuffizienz (siehe unsere Fälle!) auftreten, an erster Stelle der Kontraindikationen für die Antikoagulanstherapie genannt. Es muß sich dabei um eine Unverträglichkeitserscheinung handeln (außer in eigentlichen Vergiftungsfällen bei Überdosierung), denn auch leber- und nierengesunde Individuen können nach geringen Dosen besonders von Cumarin plötzliche schwere Parenchymschäden dieser Organe aufweisen (*Stamm* und andere). Die meisten unserer Fälle weisen ein hohes Alter auf. Da aber besonders die Cumarinderivate eine Gefäßschädigung verursachen können (Kapillarerweiterung und Hämorrhagie), so sind alle Zustände mit verminderter Kapillarresistenz, insbesondere höheres Lebensalter (nach *Merz* ist das 60. Altersjahr das kritische) für eine Antikoagulanstherapie kontraindiziert.

Der bei unseren Fällen vorhandene Nierenschaden hat durch die zusätzliche lokale Belastung (siehe Seite 245 ff.) bei allgemein verminderter Kapillarresistenz (Alter, Antikoagulantien, Leberschaden) zur Blutung im Bereiche des Nierenlagers geführt. Desgleichen muß sich die Drucksteigerung innerhalb der Rectusscheide, die z. B. schon beim Hustenstoß oder bei unkoordinierten Bewegungen auftritt, ausgewirkt haben, insbesondere bei vorhandener intraabdomineller Drucksteigerung (Adipositas im Falle 7!).

Bei jenen Fällen, bei denen keine Therapie mit Antikoagulantien vorliegt, sind folgende Momente für die Entstehung der Blutungen von Wichtigkeit:

Im Falle Nr. 7 (siehe Nr. 192/52): wahrscheinlich allgemeine Blutungsbereitschaft (ausgedehnte Blutungen bei verschiedener Lokalisation der Blutung) infolge bestehenden Leberschadens (Untersuchungen der Gerinnungsfähigkeit usw. liegen leider nicht vor). Für die Lokalisation der Blutung in die Rectusscheide kommt die schwere Adipositas (siehe Seite 245 f.) in Frage. – Im Falle Nr. 8 (S.-Nr. 82/53) ist für die Rectusscheidenblutung die degenerative und entzündliche Veränderung der Muskulatur von Bedeutung.

Der Verlauf im Fall Nr. 4 zeigt, wie schwere Folgen die Verknennung der Bauchdecken- bzw. der Nierenlagerblutung hat, zumal die Fehl-

diagnose Thrombophlebitis (bedingt durch die vom Nierenlager in die untere Extremität ausstrahlenden Schmerzen) lautet. Es ist sehr wohl möglich, daß die Patientin nach vorausgegangener Blutung in die Bauchdecken bzw. in das Nierenlager (in der Anamnese finden sich starke Lendenschmerzen vor dem Sturz!) im Kollaps zu Boden stürzte.

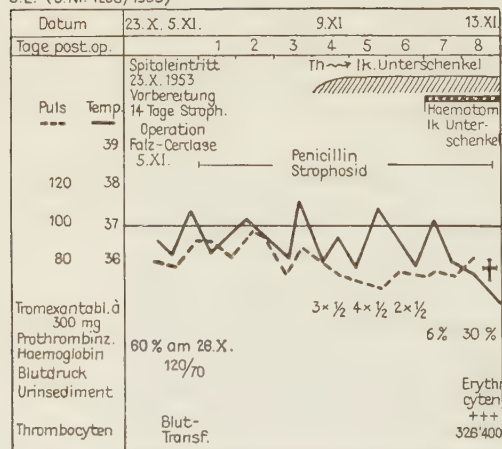
Aus der Zusammenstellung unserer Fälle geht hervor, daß gerade jene Fälle, die zu Blutungen in die Rectusscheiden und in das Nierenlager neigen (im Alter, Störungen der Herz-, Leber- und Nierenfunktion) für eine Therapie mit Anticoagulantien ungeeignet sind.

Da das Blut und die Gefäße eine physiologische Einheit bilden, so wird durch Veränderung des ersteren (Antikoagulantien) auch die Gefäßwand in Mitleidenschaft gezogen. Histologisch konnte man in unseren Fällen keine Gefäßläsionen nachweisen, wahrscheinlich sind jene physikalischer und physikalisch-chemischer Natur.

Anhangsweise seien noch vier Fälle erwähnt, die unter der Therapie mit Antikoagulantien standen und andersartige Blutungslokalisationen aufwiesen:

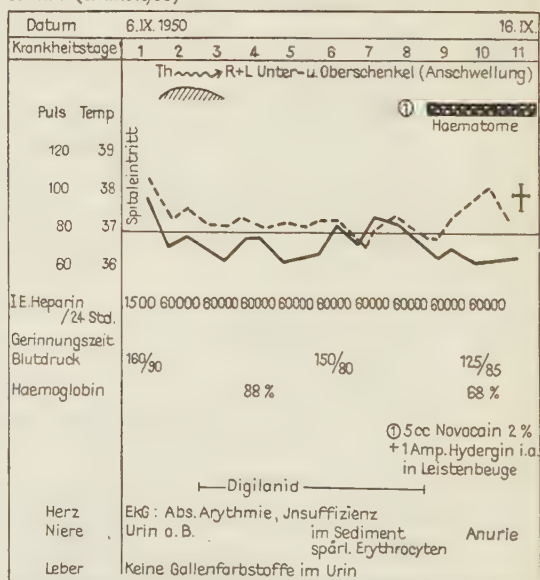
Fall 9. S.-L. (S.-Nr. 1258/1953). 75jährige Patientin. Fünf Tage nach operativer Behandlung einer rechtsseitigen Oberschenkelfraktur tritt eine Thrombophlebitis im Bereiche des linken Unterschenkels auf, welche mit *Tromexan* behandelt wird. Drei Tage nach Beginn der antikoagulierenden Therapie tritt an einer Injektionsstelle

S. L. (S. Nr. 1258/1953)



Fall 9. (Anhang)

Sch. H.-F. (S. Nr. 1018/50)



Fall 10. (Anhang)

des linken Oberschenkels ein großes Hämatom auf. Tags darauf erliegt die Patientin der Kreislaufinsuffizienz.

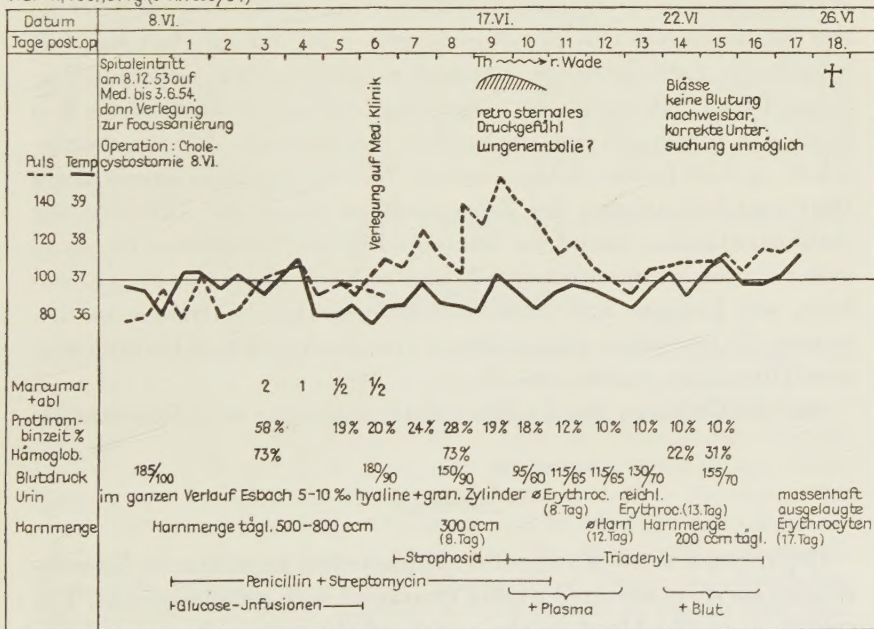
Der *Sektionsbefund* ergibt eine ausgedehnte frische Weichteilblutung in der Umgebung der Operationsstelle sowie ein großes Hämatom im Bereiche des linken Oberschenkels mit flächenhafter Hautblutung im Anschluß an Penicillininjektion. Daneben Hypertonieherz, terminale kleinere Lungenembolien in beide Lungen ohne Infarktbildung bei Thrombose beider Oberschenkelvenen sowie des Plexus uterinus. Status nach vor acht Tagen vorgenommener Cerclage bei rechtsseitiger Oberschenkelfraktur.

Histologisch zeigt die *Niere* multiple kleine Narbenbildungen, etwas stärkere braune Entartung, keine wesentliche Verfettung. Die *Leber* ist nicht untersucht worden.

Fall 10. Sch. H.-F. (S.-Nr. 1018/1950). Bei einer 69jährigen Frau mit ausgedehnten Thrombosen beider Venae femorales fanden sich ausgedehnter Haut- und Weichteilblutungen, Blutungen in die Oberarm-, Rücken- und Oberschenkelmuskulatur. Die Blutungen begannen 7 bis 8 Tage nach Einsetzen der hochdosierten Heparintherapie (60 000 IE pro Tag). Keine Erkrankung des hämatopoetischen Systems (zitiert nach *Merz und Aufdermaur*). *Niere* histologisch nicht untersucht. *Leber*: leichte chronische Stauung, fleckiger Verfettung, braune Entartung, Glissonsche Kapsel allgemein stärker rundzellig infiltriert und breit.

Fall 11. F. G.-H. (S.-Nr. 853/1954). Bei einem 70jährigen Patienten, der schon mehrmals wegen Niereninsuffizienz hospitalisiert war, tritt nach einer Cholecysto-

FG.-H., 70 J., 84 kg (S Nr. 853/54)



Fall 11. (Anhang)

stomie (zur Fokussanierung!) eine Thrombophlebitis des linken Unterschenkels auf. Unter der antikoagulierenden Therapie mit *Marcumar* kommt es zum starken Abfall des Hämoglobins auf 22%. Hämatome sind keine feststellbar. Die anfänglich wieder angestiegene Prothrombinzeit sinkt wiederum auf 10%. Trotz Bluttransfusionen kann die schlechte, schließlich sistierende Harnausscheidung nicht mehr in Gang gebracht werden und es tritt der Exitus letalis ein.

Die *Sektion* ergibt ausgedehnte Blutungen der beiderseitigen Glutealmuskulatur (offenbar im Bereiche von Injektionsstellen), hochgradige allgemeine Anämie. Thrombose der rechten Vena femoralis und davon ausgehende Embolien in beide Pulmonalarterien. Schwere Nephrose und fragliche Nephritis mit Zeichen von Niereninsuffizienz.

Fall 12. L. R.-I. (S.-Nr. 54/1951) ist ausführlich von *Merz* und *Aufdermaur* beschrieben worden und sei hier nur kurz erwähnt: bei einer 72jährigen Frau tritt nach sechstägiger *Heparin*behandlung (neun Tage nach vorgenommener Colpopерineocleisis: linksseitige Waden- und Oberschenkelthrombose mit nachfolgender massiver Lungenembolie) eine doppelseitige Nebennierenapoplexie mit wallnußgroßen Blutungshöhlen in beide Nebennieren auf. (Leber- und Nierenbefunde siehe Tabelle.)

Zusammenfassung

Es wird über acht Fälle von ausgedehnten subperitonealen Spontanblutungen berichtet, wobei sechs Fälle sich unter der Therapie mit Antikoagulantien ereigneten. Die Massierung der Blutung im Bereiche der Rectusscheide und des Nierenlagers wird auf die dort bei verschiedenen pathologischen Zuständen herrschenden außergewöhnlichen Druckverhältnisse zurückgeführt, die nur als auslösendes Moment die Blutungen bei vorhandener allgemeiner Blutungsbereitschaft in diese beiden Gebiete lenken. Wichtig ist die Kenntnis dieser Blutungslokalisationen bei Zwischenfällen unter der Therapie mit Antikoagulantien, zumal das klinische Bild oft irreführend ist, da es außer akuten intraperitonealen Prozessen Komplikationen der Thrombose, wie Lungen- und Niereninfarkt, oder bei Schmerzen in den unteren Extremitäten (ausstrahlend von der Nierenlagerblutung aus) eine Thrombose vortäuschen kann.

Auf die Gefahren der Antikoagulationstherapie wird hingewiesen.

Summary

Report on 8 cases of extended subperitoneal spontaneous haemorrhages; six cases occurred during treatment with anticoagulants. The collection of the blood in the region of the rectus sheath and the kidneys is attributed to the extraordinary pressure conditions in

various pathological circumstances; acting as releasing factor for the haemorrhages in these regions, in case of general tendency to bleeding. The knowledge of these haemorrhagic localisations is important in incidents during treatment with anticoagulants, especially as the clinical picture is often misleading, apart from acute intraperitoneal conditions, it may be mistaken for complications of thrombosis, such as pulmonary or renal infarct, or in case of pain in the lower limbs (from the kidney haemorrhage) for thrombosis. The danger of the treatment with anticoagulants is stressed.

Résumé

L'auteur rapporte huit observations d'hémorragies spontanées sous péritonéales étendues. L'hémorragie se manifesta dans six cas au cours d'un traitement par anticoagulants. L'accumulation du sang dans la gaine des droits ou dans la loge rénale est attribuée aux différences anormales de pressions qui règnent dans ces régions au cours de divers états pathologiques. Ces différences de pressions ne constituent que le facteur local déclanchant en cas de tendance hémorragique généralisée. Il est important de connaître ces localisations hémorragiques possibles au cours des traitements par anticoagulants; leur tableau clinique peut, en effet, provoquer des erreurs de diagnostic. En dehors de réactions péritonéales aiguës, elles peuvent simuler soit une complication des thromboses (infarctus pulmonaire ou rénal), soit une thrombose en cas de douleurs irradiant de la loge rénale vers les membres inférieurs.

Les dangers des traitements par anticoagulants sont mis en évidence.

Literaturverzeichnis

Askenazy: zitiert nach *Doll*. – *Aupinel, Mme* und *M. David*: Mém. Acad. chir., Paris 72, 451, 1946. – *Baggerd, W.*: Beitr. klin. Chir., Tübingen 91, 454, 1914. – *Baló, J.*: Beitr. path. Anat., Jena 73, 598, 1925. – *Bauereisen, B.*: Zbl. Gynäk. 45, 396, 1921. – *Bloch, V.*: Diss., Zürich 1913. – *Blond, K.*: Dtsch. Z. Chir. 188, 372, 1924. – *Bowers, W. F.*, und *N. F. Richard*: Mil. Surgeon, Wash. 92, 645, 1944. – *Bowman, W.*: Praxis 43, 372, 1954. – *Cathelin, M.*: Bull. Mém. Soc. Anat., Paris 9, 401, 1907, zitiert nach *Polkey*. – *Coenen, H.*, und *M. Silberberg*: Bruns' Beitr. klin. Chir. 130, 374, 1924. – *Coenen, H.*: Verh. Ges. Chir. 1910, p. 283. – *Coenen, H.*: Bruns' Beitr. klin. Chir. 70, 494, 1910. – *Debray, Ch., F. Pergola*, et *J. Colbert*: Sem. Hôp., Paris 26, 2720, 1950. – *Delannoy, E., G. Lagache* et *P. Gautier*: Mém. Acad. chir., Paris 77, 311, 1951. – *Denks, G.*: Dtsch. Z. Chir. 213, 159, 1929. – *Dittert, R.*: Ftschr. Röntgenstr. 64, 35, 1941. – *Doll, K.*: Bruns' Beitr. klin. Chir. 147, 503,

1929. – *Ehrhardt*: zitiert nach *Coenen, Silberberg und Doll*. – *Ekman, H.*: Acta chir. scand. 93, 531, 1946. – *Engel*: zitiert nach *Hilgenreiner*. – *Fahr, T.*: Zbl. allg. Path. 37, 433, 1926. – *Fothergill, W. E.*: Brit. Med. J. 1, 941, 1926. – *Fruin, R. L.*, and *W. C. McLaughlin*: U. S. Nav. Med. Bull. 42, 172, 1944, zitiert nach *Teske*. – *Carré, H.*: zitiert nach *Coenen, Silberberg und Doll*. – *Giroit, R.*: Diss., Paris 1935. – *Halban, H.*: zitiert nach *Jensen*. – *Heritage, K.*: Proc. roy. Soc. Med., London 27, 1105, 1934. – *Herlyn, K. E.*: Chirurg, Berlin 2, 267, 1930. – *Herrmann, C.*: Amer. J. Surg. 71, 553, 1946. – *Herzsky, P.*: Med. Klin. 1925, Nr. 19. – *Hilgenreiner, H.*: Beitr. klin. Chir., Tübingen 129, 700, 1923. – *Hines, L.*: Surg. Gynec. Obstet., Chicago 85, 214, 1947. – *Jensen, U.*: Med. Welt 20, 155, 1951. – *Israel*: zitiert nach *Doll*. – *Jürgens, R.*: Acta haemat. 3, 143, 1952. – *Jürgens, R.*, und *J. Oeri*: Thrombose und Embolie, Hamburger Symposion. Thieme, Stuttgart 1954. – *Kaijser, R.*: Upsala läk. fören. förh. 44, 283, 1939, zitiert nach *Ekman*. – *Knab, R.*, und *K. E. Loose*: Chirurg, Berlin 16, 126, 1944. – *Koller, F.*: Schweiz. med. Wschr. 82, 1340, 1952. – *Koller, F.*, und *W. Fritschy*: Helv. med. Acta 14, 263, 1947. – *Kremer*: zitiert nach *Denks*. – *Krummel*: Zbl. Chir. 59, 1055, 1932. – *Kotzareff, A.*: Lyon chir. 18, 579, 1921; ref.: Zbl. ges. Chir. 16, 334, 1922. – *Läwen, A.*: Dtsch. Z. Chir. 118, 374, 1912; 113, 367, 1912. – *Lichtenstein, F.*: Zbl. Gynäk. 46, 162, 1922. – *Link, G. S.*: J. Urol. 69, 13, 1953. – *Loeper und Turpin*: zitiert nach *Poulain*. – *Lovell-Smith, J. B.*: N. Zealand Med. J. 1951, 506. – *Lyall, A.*: Brit. Med. J. 2, 321, 1945. – *Malpas, P.*: Brit. Med. J. 1, 1130, 1930. – *Melchior, E.*: Arch. klin. Chir. Berlin 170, 142, 1932. – *Mertens, E.*: Klin. Wschr. 1, 1841, 1922. – *Merz, W.*, und *A. Aufdermaur*: Schweiz. med. Wschr. 82, 590, 1952. – *Miles, J. E.*, *A. A. Kane* und *G. A. Degensheim*: N. Y. State J. Med. 51, 1197, 1951. – *Mintz, W.*: Zbl. Chir. 59, 1928, 1932. – *Müh-sam, R.*: Zbl. Chir. 1924, Nr. 39, p. 2138. – *Peters, W.*: Bruns' Beitr. klin. Chir. 120, 228, 1921. – *Polkey, H. J.*, and *W. J. Vynalek*: Arch. Surg., Chicago 26, 196, 1933. – *Poulain, L. D.*: Thèse, Paris 1924. – *Prochnow, F.*: Arch. klin. Chir., Berlin 78, 138, 1934. – *Prym, P.*: Virchows Arch. 251, 451, 1924. – *Reinhardt, A.*: Dtsch. med. Wschr. 65, 223, 1918. – *Ricker, G.*: Dtsch. Chir. 114, 287, 1912; Beitr. path. Anat., Jena 50, 579, 1911. – *Ritter, U.*: Chirurg, Berlin 21, 434, 1950. – *Rollin, A.*: Thèse, Lyon 1908. – *Romanzew*: zitiert nach *Wohlgemuth*. – *Roth, H.*: Schweiz. med. Wschr. 1945, 170. – *Schiffmann, J.*: Z. gynäk. Urol., Leipzig 4, 114, 1915. – *Stamm, H.*: Praxis 34, 612, 1954. – *Stoekel*: Zbl. Gynäk. 1901, Nr. 10. – *Teske, J.*: Amer. J. Surg. 71, 689, 1946. – *Tillmann*: zitiert nach *Denks*. – *Verdonk, G. J.*: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1947, 2409. – *Vidgoff, J.*: Amer. J. Surg. 66, 132, 1944. – *Vogt, E.*: Zbl. Gynäk. 37, 493, 1913; zitiert nach *Hilgenreiner*. – *Wagner, K.*: Dtsch. med. Wschr. 1912, Nr. 35. – *Walter, A. L.*: Frankf. Z. Path. 25, 306, 1921. – *Welti, J. J.*, et *R. Breynaert*: Presse méd., Paris 59, 518, 1951. – *Wertheimer, P.*, et al.: Lyon chir. 48, 959, 1953; ref. Praxis 43, 627, 1954. – *Wever, G. K.* und *J. H. Perry*: J. Amer. med. Ass. 104, 1390, 1935. – *Wohlgemuth, K.*: Arch. klin. Chir. 122, 649, 1923. – *Wullstein*: zitiert nach *Denks*. – *Zenker*: zitiert nach *Lyall*. – *Zummo, B. P.*, *P. C. Williams* und *B. Uznansky*: Surg. Gynec. Obstet., Chicago 95, 512, 1952.

Adresse des Autors:

Dr. R. Rueff, Universitäts-Klinik und Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke, Bürgerspital, Basel (Schweiz)